



TITLE:

抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異におけるAIDの役割

AUTHOR(S):

長岡, 仁

CITATION:

長岡, 仁. 抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異におけるAIDの役割. 2006

ISSUE DATE:

2006-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/84674>

RIGHT:

学術雑誌掲載論文の抜き刷り、出版社に著作権許諾が得られていないため未掲載。

抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異に
おける AID の役割

課題番号 16590225

平成 16 年度～平成 17 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C) (2)) 研究成果報告書

京都大学図書

平成 18 年 5 月



1060667906

附属図書館

代表者 長 岡 仁

京都大学 医学研究科 寄付講座講師

科研

2005

315

付図

(研究発表)

本報告書は平成16年度から平成17年度にかけて実施した科学研究費補助金
基盤研究 (C) (2) 「抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異
におけるAIDの役割」の成果をまとめたものである。本研究は京都大学医
学研究科、本座、前、教授、並しにも研究室のメンバーのご指導ご協力のも

抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異に おける AID の役割

(研究発表)

研究代表者：長岡 仁 (京都大学医学研究科寄付講座講師)

課題番号 16590225

(交付年度)

(研究費総額)

年度	研究費総額	助成金総額	合計
平成16年度	1,000,000	1,000,000	2,000,000
平成17年度	1,000,000	1,000,000	2,000,000
合計	2,000,000	2,000,000	4,000,000

平成16年度～平成17年度科学研究費補助金

(基盤研究 (C) (2)) 研究成果報告書

(研究発表)

(1) 学術雑誌等

1. Wakao, K., B.G. Wignen, H. Saunders, H. Nigro, A. Kawamura, K. Kimura, T. Honjo, and M. Muramatsu. Evolution of class switch recombination function in B cell activation-induced cytidine deaminase, AID. *Exp Immunol* 13:41-47, 2006.
2. Mura, T., I.M. Okazaki, S. Yamada, Y. Tanaka, K. Kikuchi, M. Muramatsu, H. Nagaoka, and T. Honjo. Negative regulation of activation-induced cytidine deaminase in B cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006.
3. Nagaoka, H., S. Ito, M. Muramatsu, M. Nakai, and T. Honjo. DNA cleavage in immunoglobulin somatic hypermutation by de novo protein synthesis but not on uracil DNA glycosylase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:2022-2027, 2005.
4. Honjo, T., H. Nagaoka, R. Shimizu, and M. Muramatsu. AID is distinct from homologs of germ-line DNA methyltransferase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:1556-1561, 2006.
5. Shimizu, R., S. Ito, N.A. Khan, H. Nagaoka, M. Muramatsu, and T. Honjo. AID is distinct from homologs of germ-line DNA methyltransferase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:1556-1561, 2006.

平成18年5月

研究代表者 長岡 仁

京都大学 医学研究科 寄付講座講師

(はしがき)

本報告書は平成16年度から平成17年度にかけて実施した科学研究費補助金基盤研究(C)(2):「抗体遺伝子クラススイッチ組み換え及び体細胞突然変異におけるAIDの役割」の成果をまとめたものである。尚、本研究は京都大学医学研究科 本庶 佑 教授 並びにその研究室のメンバーのご指導ご助力のもと行なわれた。ここに深謝する。

(研究組織)

研究代表者: 長岡 仁. (京都大学医学研究科寄付講座講師)

(交付決定額)

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
平成16年	1,900,000	0	1,900,000
平成17年	1,600,000	0	1,600,000
総計	3,500,000	0	3,500,000

(研究発表)

(1) 学術雑誌等

1. Wakae, K., B.G. Magor, H. Saunders, H. Nagaoka, A. Kawamura, K. Kinoshita, T. Honjo, and M. Muramatsu. Evolution of class switch recombination function in fish activation-induced cytidine deaminase, AID. *Int Immunol* 18:41-47. 2006.
2. Muto, T., I.M. Okazaki, S. Yamada, Y. Tanaka, K. Kinoshita, M. Muramatsu, H. Nagaoka, and T. Honjo. Negative regulation of activation-induced cytidine deaminase in B cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006.
3. Nagaoka, H., S. Ito, M. Muramatsu, M. Nakata, and T. Honjo. DNA cleavage in immunoglobulin somatic hypermutation depends on de novo protein synthesis but not on uracil DNA glycosylase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:2022-2027. 2005.
4. Honjo, T., H. Nagaoka, R. Shinkura, and M. Muramatsu. AID to overcome the limitations of genomic information. *Nat Immunol* 6:655-661. 2005.
5. Shinkura, R., S. Ito, N.A. Begum, H. Nagaoka, M. Muramatsu, K. Kinoshita, Y. Sakakibara, H. Hijikata, and T. Honjo. Separate domains of AID are required for somatic hypermutation and class-switch recombination. *Nat Immunol* 5:707-712.

2004.

6. Reichlin, A., A. Gazumyan, H. Nagaoka, K.H. Kirsch, M. Kraus, K. Rajewsky, and M.C. Nussenzweig. A B Cell Receptor with Two Ig{alpha} Cytoplasmic Domains Supports Development of Mature But Anergic B Cells. *J Exp Med* 199:855-865. 2004.
7. Ito, S., H. Nagaoka, R. Shinkura, N. Begum, M. Muramatsu, M. Nakata, and T. Honjo. Activation-induced cytidine deaminase shuttles between nucleus and cytoplasm like apolipoprotein B mRNA editing catalytic polypeptide 1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:1975-1980. 2004.
8. Begum, N.A., K. Kinoshita, N. Kakazu, M. Muramatsu, H. Nagaoka, R. Shinkura, D. Biniszkiwicz, L.A. Boyer, R. Jaenisch, and T. Honjo. Uracil DNA glycosylase activity is dispensable for immunoglobulin class switch. *Science* 305:1160-1163. 2004.
9. Begum, N.A., K. Kinoshita, M. Muramatsu, H. Nagaoka, R. Shinkura, and T. Honjo. De novo protein synthesis is required for activation-induced cytidine deaminase-dependent DNA cleavage in immunoglobulin class switch recombination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:13003-13007. 2004.

(2) 口頭発表

<国際学会>

1. S. Ito, H. Nagaoka, R. Shinkura, N. Begum, M. Muramatsu, M. Nakata and T. Honjo. AID shuttles between nucleus and cytoplasm: another functional homology with Apobec-1. Cold Spring Harbor Laboratory meeting on Gene expression and signaling in the immune system. April 29, 2004
2. H. Nagaoka, S. Ito, R. Shinkura, N. Begum, M. Muramatsu, M. Nakata, and T. Honjo. AID shuttles between nucleus and cytoplasm: another functional homology with Apobec-1. The Awaji International Forum on Infection and Immunity. August 31, 2004
3. N. Begum, K. Kinoshita, M. Muramatsu, H. Nagaoka, R. Shinkura, and T. Honjo. The second international symposium on "DNA metabolism and chromatin dynamics in cellular responses". December 16, 2004.
4. N. Izumi, N. Begum, R. Shinkura, H. Nagaoka, and T. Honjo. Uracil DNA glycosylase is dispensable for double strand DNA cleavage in switch region by

AID. University of California, Irvine, 11th international conference on lymphocyte activation and immune regulation: B cell biology. February 4, 2006.

<国内学会>

1. S. Ito, H. Nagaoka, R. Shinkura, N. Begum, M. Muramatsu, M. Nakata, and T.

Honjo. AID Shuttles between nucleus and cytoplasm like apobec-1. 日本免疫学会
総会・学術集会 平成16年12月2日

2. S. Ito, H. Nagaoka, R. Shinkura, N. Begum, M. Muramatsu, M. Nakata, and T.

Honjo. AID Shuttles between nucleus and cytoplasm like apobec-1. 第77回日本
生化学会大会 平成16年10月16日

3. H. Nagaoka, S. Ito, M. Muramatsu, and T. Honjo. AID dependent DNA cleavage in
immunoglobulin somatic hypermutation depends on de novo protein synthesis but

not on uracil DNA glycosylase activity. 日本免疫学会総会・学術集会 平成
17年12月13日

(3) 出版物

特になし。

(研究成果による工業所有権の出願・取得状況)

特になし。